

⑩ 日本国特許庁(JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A)

昭61-159936

⑤ Int. Cl. <sup>4</sup>	識別記号	庁内整理番号	④ 公開	昭和61年(1986)7月19日
A 61 B 5/00	1 0 1	7046-4C		
1/00		7916-4C		
10/00		7033-4C		
// G 01 N 21/62		7458-2G		
33/48		M-8305-2G	審査請求 有	発明の数 1 (全9頁)

⑭ 発明の名称 生物組織の分光画像撮影装置

⑮ 特 願 昭60-145159

⑯ 出 願 昭59(1984)12月28日

⑰ 特 願 昭59-277784の分割

⑱ 発 明 者 熊 谷 博 彰 町田市つくし野4-7-10

⑲ 出 願 人 熊 谷 博 彰 町田市つくし野4-7-10

⑳ 代 理 人 弁理士 平木 道人 外1名

明 細 書

1. 発明の名称

生物組織の分光画像撮影装置

2. 特許請求の範囲

(1) 生物組織に光を照射する光源、前記光の照射により生物組織から発生された蛍光および生物組織で反射された反射光のいずれか一方を分光する分光手段、ならびに前記分光手段により分光された生物組織の像を撮影する撮影手段を備えた生物組織の分光画像撮影装置であって、

前記分光された光の一部を取込む光検出手段と、

前記光検出手段により検出された光の強度を測定する光強度測定手段とをさらに具備したことを特徴とする生物組織の分光画像撮影装置。

(2) 前記光検出手段は、前記分光手段および前記撮影手段の間に配置された測光ファイバーであることを特徴とする前記特許請求の範囲第1項

記載の生物組織の分光画像撮影装置。

(3) 前記測光ファイバーは、生物組織の複数箇所から発生した蛍光、あるいは生物組織の複数箇所から反射された反射光を取込み、前記光強度測定手段は、生物組織の複数箇所から発生した蛍光、あるいは生物組織の複数箇所から反射された反射光の平均強度を算出する手段であることを特徴とする前記特許請求の範囲第2項記載の生物組織の分光画像撮影装置。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は、生物組織の分光画像撮影装置に関するものであり、特に、人体などの生物組織の分光画像を、該生物組織に対して非接触で撮影することのできる生物組織の分光画像撮影装置に関するものである。

(従来の技術)

周知のように、生物組織に、レーザー光などの

励起光を照射すると、その組織の部位や状態に応じて決まる固有の波長対強度分布を有する蛍光が、被照射部位から発生される。すなわち、生物組織のそれぞれの部分は、固有の蛍光波長分布特性を有している。

本発明者は、生物組織が、前記した固有の蛍光波長分布特性を有する事実に基づき、該特性を利用した生物組織の診断装置および画像解析装置等を多数開発し、すでに特許出願している。

前記特許出願のうち、例えば、特開昭59-139237号明細書には、励起光照射により発生する蛍光のうち、特定波長成分だけをフィルターによって抽出し、その特定波長の画像を撮影し、さらにその画像の濃度階差ごとに、それぞれ異なる色調を割り当てて、一枚の疑似カラー画像を得る蛍光分光画像解析装置が記載されている。

また、特願昭59-102080号明細書には、特定波長の蛍光分光画像を少なくとも2種類の特

についての複数枚の分光画像から、疑似カラー画像を得たり、差画像を得たりする場合、当然のことながら、各分光画像の、健常部における画像強度は、相対的に一定となるように常に調整される必要がある。

すなわち、例えば、一枚の特定波長における分光画像を撮影し、その画像の濃度階差ごとに、それぞれ異なる色調を割り当てて、一枚の疑似カラー画像を得る場合であれば、異なる波長で撮影した分光画像に基づいて作成した疑似カラー画像の各々は、その生物組織の健常部の色調が同一でないと、それらの比較が困難である。

また、少なくとも2種類の波長について撮影された分光画像から作成される差画像は、各分光画像の、健常部における強度を一定にすることにより、該健常部と異常部との相対的な強度差を大きくすることができる。

さらに、光源、または被写体からカメラへ至る

定波長について撮影し、前記各画像の各々対応する部分の強度差を得ることにより、すなわち差画像を得ることにより、コントラストの強調された画像を撮影する生物組織の光学的撮影装置が記載されている。

さらに、特願昭59-154038号明細書には、励起光照射により発生する蛍光あるいは反射光を複数の波長に分光して、各波長光により生物組織の像を撮影し、前記の像の各部における蛍光強度あるいは反射光強度の分布パターンを、前記生物組織の各像から認識し、そして各分布パターンの形状に応じて、生物組織の各部に対応する画像部分の表示色を決定し、また、前記分布パターンの面積により前記色の輝度（または強度）を決定することにより、生物組織の画像を疑似カラー画像として再構成する生物組織の分光パターン画像表示装置が記載されている。

さて、このように1枚、あるいは異なる波長に

光学系に、光学的な経時変化が生じるおそれがある場合には、たとえ同一波長でのみ撮影される分光画像であっても、その撮影のたびに、生物組織の健常部の画像強度を一定に調整する必要がある。

このため、従来は、蛍光分光画像撮影の際に、被写体となる生物組織上に蛍光標準スケールを配置し、該蛍光標準スケールの発生する蛍光が、カメラの結像面において同一の強度となるように、各々の分光画像の濃度を調整している。

また、蛍光分光画像撮影に限らず、生物組織の吸光度特性を用いて診断をする場合における反射光分光画像撮影の際にも、同様の調整をする必要がある。

(発明が解決しようとする問題点)

上記した従来の技術は、次のような問題点を有していた。

すなわち、生物組織の蛍光分光画像撮影は、生物組織の診断に極めて重要であるが、前述したよ

うに、従来においては、分光画像撮影のたびに、被写体となる生物組織上に蛍光標準スケールをのせなければならなかったので、

(1)分光画像の撮影がはなはだ面倒である。

(2)分光画像の撮影を、生物から切除した組織に対してしか行なうことができない。換言すれば、分光画像の撮影を、生物組織に対して非接触で行なうことができないので、生体の体腔内組織の分光画像を、内視鏡等を用いて撮影することが、事実上不可能である。

(3)各分光画像の有効面積が減少してしまうので、画像記録装置により出力される画像内に、効率良く被検部分を写し出すことができない。

本発明は、前述の問題点を解決するためになされたものである。

(問題点を解決するための手段および作用)

前記の問題点を解決するために、本発明は、生物組織が発生する蛍光あるいは、生物組織を反射

れるレーザー光20は、コリメーター11を通過して平行光線となる。そして、前記レーザー光20は、振動型拡散板12および偏光フィルター13Aを通過した後、第1のダイクロイックミラー14Aでその大部分が反射され、生物組織15の被検部分15Aに照射される。

前記振動型拡散板12は、振動盤(図示せず)に接続されていて、該振動型拡散板12の表面と平行な方向(矢印B方向)に振動することができる。前記振動型拡散板12の振動により、レーザー光の試料照射を均一にすることができる。

前記第1のダイクロイックミラー14Aは、その表面と該表面に入射するレーザー光20との成す角度が約60度となるように、換言すれば、前記レーザー光20が水平に進行するならば、鉛直線と約30度の角度を成すように、配置されている。

被検部分15Aは、前記レーザー光20の照射

した反射光が、各分光画像撮影用カメラに向けて分岐され、帯域通過フィルターを通過した後に、前記光の一部の強度を測定するという手段を講じたので、前記光強度測定が、生物組織の正常部分が発生する蛍光あるいは正常部分で反射する反射光について行なわれるように当該分光画像撮影装置を配置すれば、撮影される各分光画像を、正常部分における画像強度が所望の値となるように調整することができ、これにより、標準スケールを用いることなく、複数の分光画像の比較・解析等を容易にかつ正確に行なうことができるという作用効果を生じさせた点に特徴がある。

(実施例)

以下に、図面を参照して、本発明を詳細に説明する。

第1図は本発明の第1の実施例の概略ブロック図である。

第1図において、レーザー光源10から放射さ

を受けて、蛍光が発生する。前記蛍光は、レーザー光20の反射光成分と共に、例えば矢印30Aの方向へ進行する。前記レーザー光20の反射光成分の大部分は、前記第1のダイクロイックミラー14Aで反射されるが、その一部は、蛍光と共に、第1のダイクロイックミラー14Aを通過する。

なお、ダイクロイックミラー14Aが前述したように配置されることによって、前記レーザー光20の反射光成分は、より効果的に除去されることができる。

前記第1のダイクロイックミラー14Aを通過した光は、矢印30Bの方向へ進行し、そして、さらに偏光フィルター13B、第2のダイクロイックミラー14B、および干渉フィルター16を通過する。前記偏光フィルター13Bは、前記偏光フィルター13Aにより偏光されたレーザー光20の反射光成分を通過させないように配置され

ている。

前記干渉フィルター16を通過した光は、ハーフミラー61、62および63により、図示されるように分岐され、それぞれ帯域通過フィルター51、52およびターレット式フィルター53、54、ならびに測光ファイバー91~94を通過して、イメージインテンシファイア21、22、23および24に入射される。

前記帯域通過フィルター51は、レーザー光20の波長 $\lambda_r$ (例えば、該レーザー光がアルゴンレーザーであるならば、約514.5nm)の光を通過させることができる。また、前記帯域通過フィルター52は、赤外領域の波長 $\lambda_p$ (例えば、約700nm)の光を通過させることができる。

前記ターレット式フィルター53および54は、例えば第2図に示すような構造を有する。すなわち、前記ターレット式フィルター53、54は、円板状の枠体18Aに種々の相異なる波長の帯域

あるとすると、前記各光ファイバー93A~93Dの受光部91A~91Dに、前記励起光照射領域15E内の組織95A~95Dからの光が入射するように、前記各光ファイバー93A~93Dは配置されている。

なお、各カメラにより撮影される分光画像内に、測光ファイバー91~94が写らないように、前記分光画像に相当する生物組織15の撮影領域15Fと励起光照射領域15Eとの間に相当する部分に、各測光ファイバーが配置されるのが望ましい。

再び第1図に戻り、各光ファイバー93A~93Dの端部92A~92D(第3図)は、画像処理装置71内の光電管(図示せず)に接続される。前記光電管は、各光ファイバーに入射される光の強度を測定する。

そして、測定された光ファイバーごとの光強度を用いて、各測光ファイバーごとに、前記光強度

通過フィルター18が設けられたものであり、中心軸18Bを中心として回転することができる。

第3図は、前記測光ファイバー91~94の概略斜視図である。

第3図において、測光ファイバー91~94は、複数の光ファイバー93A~93D、および該光ファイバーを保持する枠体90により構成されている。図においては、前記光ファイバーは、4本描かれているが、3本以下、あるいは5本以上であっても良い。また、矢印Lは、第1図において、各ハーフミラーを通過し、または反射した光の進行方向を示している。

前記光ファイバー93A~93Dは、該光ファイバーの受光部91A~91Dに生物組織15からの光が入射するように、枠体90により支持されている。

すなわち、第4図に示すように、生物組織15の励起光照射領域が符号15Eで示された部分で

の平均値が算出される。

前記イメージインテンシファイア21、22、23、および24は、各々、リレーレンズ31、32、33、および34を介して、カメラ41、42、43および44に接続されている。前記カメラ41、42、43、44は、例えば、その受光素子としてCCD等のイメージセンサを用いたカメラである。前記カメラ41、42、43、44は、画像処理装置71に接続されている。同様に、画像記録装置81も前記画像処理装置71に接続されている。

なお、少なくとも、ダイクロイックミラー14Aから各イメージインテンシファイアへ至る光路が暗箱100内を通過するように、当該装置は構成されている。第1図においては、前記暗箱100の一部は省略されている。

さて、被検部分15Aで発生した蛍光は、第1のダイクロイックミラー、偏光フィルター、第2



のダイクロイックミラー、干渉フィルター、ハーフミラー、および帯域通過フィルターを通過して、各イメージインテンシファイアに達するが、前記各光学素子を通過する際に、該光学素子の特性に応じて、蛍光の一部が反射したり、吸収されたりして、減衰してしまうことがある。

したがって、前記各カメラで分光画像を撮影する前に、種々の波長の光を、前記各光学素子に照射して、その減衰率を測定しておけば、より正確な分光画像を得ることができる。

さて、以上の構成を有する本発明の第1の実施例において、まず、イメージインテンシファイア23および24に所望の波長帯域の蛍光が入射されるように、ターレット式フィルター53および54を回転させて、帯域通過フィルターを選択する。

このとき、生物組織15が第5図に示すような蛍光波長分布特性を有しており、さらに、該生物

組織15の被検部分15Aが正常であるか癌であるかを診断する場合は、前記イメージインテンシファイア23、24に入射される蛍光の光路上には、例えば波長 $\lambda_2$ および $\lambda_3$ の帯域通過フィルターが配置される。

つぎに、生物組織15の被検部分15Aの状態——すなわち、被検部分15Aのどの部分に病巣があるかを、目視により概略的に診断しておき、その病変部15C(第4図)が、撮影領域15Fのほぼ中央部に位置するように、当該画像診断装置を配置する。

そして、正常部15D(第4図)の組織95A~95Dが発生する蛍光が、前記各測光ファイバ91~94に入射し、その光強度が測定され、そしてその平均値が算出される。

このように、各分光画像における正常部15Dの光強度(平均値)が測定されれば、正常部15Dの光強度が各分光画像ごとに異なっていて

も、各分光画像の濃度を、前記光強度が各々最適な値となるように、調整することができる。

$\lambda_2$ および $\lambda_3$ の波長による蛍光分光画像は、前記イメージインテンシファイア23、24で増幅された後、カメラ43、44で撮影される。前記カメラ43、44で撮影される蛍光分光画像には、前記ダイクロイックミラー、偏光フィルター、帯域通過フィルター等の配置にもかかわらず、若干の波長 $\lambda_r$ のレーザー光成分が含まれている。

イメージインテンシファイア21に入射される波長 $\lambda_r$ のレーザー光による分光画像は、該イメージインテンシファイア21により増幅され、カメラ41で撮影される。同様にイメージインテンシファイア22に入射される波長 $\lambda_r$ の蛍光分光画像は、該イメージインテンシファイア22により増幅され、カメラ42で撮影される。

前記カメラ41~44で撮影された各分光画像は、画像処理装置71へ送られ、つぎのような処

理が行なわれる。

まず、カメラ43、44で撮影された波長 $\lambda_2$ および $\lambda_3$ による蛍光分光画像には、前述したように、レーザー光の波長 $\lambda_r$ 成分が含まれている。そこで、前記各蛍光分光画像から、前記カメラ41で撮影された分光画像を電氣的に引くことにより、前記波長 $\lambda_r$ 成分を除去する。

このとき、カメラ41に入射される波長 $\lambda_r$ のレーザー光強度と、カメラ43、44に入射される波長 $\lambda_r$ のレーザー光強度とは異なるので、カメラ41、43、44で撮影された画像内の波長 $\lambda_r$ のレーザー光強度が互いに等しくなるように、各画像を修正しなければならない。

前記修正は、蛍光分光画像の撮影前に、蛍光標準スケール等を用いてキャリブレーションしておくことにより、容易に行なうことができる。すなわち、例えば、前記蛍光標準スケールで反射されたレーザー光20を、あらかじめそれぞれ比較し

ておくことにより、前記修正を行なうことができる。

カメラ41, 43, 44で撮影された各画像内のレーザー光強度が等しくなったならば、前記カメラ43, 44で撮影された蛍光分光画像を一旦画像処理装置71内の画像メモリに記憶し、その後、前記メモリの各画素の光強度から、該メモリの各画素に対応する、前記カメラ41で撮影された画像の各画素の光強度を引けば、前記カメラ43, 44で撮影された蛍光分光画像から、レーザー光成分を完全に除去することができる。これにより、前記蛍光分光画像のコントラストを明確にすることができる。

つぎに、前記カメラ42で撮影された蛍光分光画像を用いて、レーザー光成分が除去された波長 $\lambda_2$ ,  $\lambda_3$ の蛍光分光画像から、波長 $\lambda_D$ の蛍光成分を除去する。前記波長 $\lambda_D$ の蛍光成分の除去も前記レーザー光成分の除去と同様に、行なうこ

2つの蛍光分光画像により作成されるだけでなく、3つ以上の蛍光分光画像により作成されても良い。

また、前記測定ファイバーは、各カメラとイメージインテンシファイアとの間に配置されても良い。

第6図は本発明の第2の実施例の概略ブロック図である。第6図において、第1図と同一の符号は、同一または同等部分をあらわしているので、その説明は省略する。

本発明の第2の実施例は、前記第1の実施例として説明した蛍光分光画像の差画像作成装置を、内視鏡に適用したものである。なお、第6図においては、分光画像内に含まれる波長 $\lambda_r$ のレーザー光成分および波長 $\lambda_D$ の蛍光成分を除去するために、前記第1の実施例に配置されたイメージインテンシファイア21, 22、およびカメラ41, 42等は、省略されている。

第6図において、レーザー光源10から放射さ

とができる。

前記波長 $\lambda_D$ の蛍光成分の除去により、前記蛍光分光画像に、生物組織の凹凸に起因するきらめきがなくなる。

そして、各測光ファイバーで測定された、正常部の組織から発生される蛍光の強度が各々等しくなるように、カメラ43および44で撮影された分光画像の強度が調整される。

そして、その後、前記各画像の各部の強度差を得ることにより、差画像を作成することができる。また、この場合、前記差画像は、従来の手法により作成された差画像よりも、コントラストが明確となり、さらにまた被検部分15Aの表面のきらめきを防止することができるので、生物組織の診断を確実に行なうことができる。

前記差画像は、画像記録装置81により顕像化され、ハードコピーとして出力される。

なお、差画像は、異なる波長により撮影された

れるレーザー光20は、コリメーター11、振動型拡散板12、および偏光フィルター13Aを通過した後、第1のダイクロイックミラー14Aで反射される。

反射されたレーザー光20は、光ファイバー束200の一端に入射され、該光ファイバー束200の他端から放射される。

したがって、前記光ファイバー束200の他端を、例えば生体の胃S内へ挿入すれば、胃Sの、所望の内壁(被検部分)にレーザー光20を照射することができる。

なお、前記光ファイバー束200の、胃S内への挿入は、被検部の病変部と思われる部分が、各分光画像の中央部に配置されるように、かつ被検部の正常部と思われる部分から発生する蛍光が、該光ファイバー束200に入射されるように、行なわれる。

前記照射により被検部分から発生する蛍光は、

再び光ファイバー束200内を通り、前記第1のダイクロックミラー14を通過した後、所定の光学素子を通して、カメラ43、44に入射され、分光画像が撮影される。

前記各分光画像は、測光ファイバー93、94で測定される、被検部位の正常部分から発生される蛍光強度の平均値に基づいて、画像処理装置71Aにより、最適な濃度に調整される。

そして、その後、各分光画像から差画像が作成される。作成された差画像は、ブラウン管82に表示される。

このように、本発明においては、分光画像撮影時に、標準スケールを被検部分に接触させる必要がないので、この第2の実施例で説明したように、励起光の照射および蛍光の取込みを、光ファイバー束200を用いて生体の体腔内の蛍光分光画像を撮影することができる。

なお、前述したように、第6図においては、波

長 $\lambda_r$ のレーザー光成分により分光画像撮影手段、および波長 $\lambda_D$ の蛍光波長により分光画像撮影手段は省略されているが、第1図において説明したように、前記各手段を、当該撮影装置内に配置しても良いことは当然である。

さらにまた、カメラは1台であっても、イメージンシファイアの入射面に配置されるフィルタを交換して蛍光分光画像を順次撮影することにより、差画像を作成することができる。

さて、以上の説明から明らかなように、本発明の基本的技術思想は、測光ファイバーを用いて、撮影される分光画像の、特定領域（正常部分）における画像強度を測定することにある。したがって、撮影された蛍光分光画像からは、どのような画像処理が行なわれても良い。

すなわち、前記第1および第2の実施例は、前記蛍光分光画像を複数用いて、差画像を作成するものであるが、本発明は特にこれのみに限定され

ず、例えば前記蛍光分光画像を複数用いて、各々対応する各部の蛍光強度から得られるパターンにより疑似カラー画像を作成するものであっても良いし、また前記蛍光分光画像の濃度階差ごとに異なる色調をあてはめて、疑似カラー画像を作成するものであっても良い。

さらに、画像処理装置内に、被検部位の病変およびその進行状態に応じた蛍光強度パターンを各種記憶させておき、該パターンと各蛍光分光画像の各部の蛍光強度から得られるパターンとを比較し、各パターンが一致したら、その該当部分に病変の種類および進行状態を表示するように、当該生物組織の分光画像撮影装置を構成しても良い。

そして、この場合、前記処理を画像処理装置内に記憶された複数の蛍光強度パターンについて、あらかじめ設定されたプログラムにより順次行なうようにすれば、被検部位の診断を簡単に、かつ短時間のうちに行なうことができる。

また、前記各実施例は、本発明が蛍光分光画像を撮影する装置に適用される場合について説明されているが、特にこれのみに限定されることはなく、反射光分光画像を撮影する装置に適用されても良い。

さらにまた、単に異なる波長ごとに蛍光分光画像を撮影しただけでも、その各々の蛍光分光画像を、正常部の蛍光強度が一定となるようにして表示することができるので、組織の診断を確実に行なうことができる。

#### （発明の効果）

以上の説明から明らかなように、本発明によれば、つぎのような効果が達成される。

すなわち、生物組織に対して非接触で、各分光画像の基準となる光強度を検知することができるので、

(1)生物組織の診断に要する時間を短縮することができ、また、該診断を効率良く行なうことがで

きる。

(2)生体の体腔内組織に対して、内視鏡等を用いて分光画像を撮影しても、複数の分光画像の比較、あるいは該分光画像による画像解析等を正確に行なうことができるので、癌などの診断を容易に、かつ確実に行なうことができる。

#### 4. 図面の簡単な説明

第1図は本発明の第1の実施例の概略ブロック図、第2図はターレット式フィルタの概略平面図、第3図は測光ファイバーの概略斜視図、第4図は被検部分の励起光照射領域を示す平面図、第5図は生物組織の発生する蛍光、および励起光成分を除去するための光学素子を通じた励起光の和を示すスペクトル図、第6図は本発明の第2の実施例の概略ブロック図である。

10…レーザー光源、11…コリメーター、  
14A…第1のダイクロイックミラー、14B  
…第2のダイクロイックミラー、15…生物組

織、15A…被検部分、16…干渉フィルター、  
18, 51, 52…帯域通過フィルター、20  
…レーザー光、21~24…イメージ интен  
シファイア、41~44…カメラ、53, 54  
…ターレット式フィルター、71, 71A…画  
像処理装置、81…画像記録装置、82…ブラ  
ウン管、90…枠体、91~94…測光ファイ  
バー、93A~93D…光ファイバー、200  
…光ファイバー束

代理人弁理士 平木道人 外1名





